

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 02-213744

(43)Date of publication of application : 24.08.1990

(51)Int.Cl.

G01N 15/14
G01N 33/49

(21)Application number : 01-035345

(71)Applicant : CANON INC

(22)Date of filing : 14.02.1989

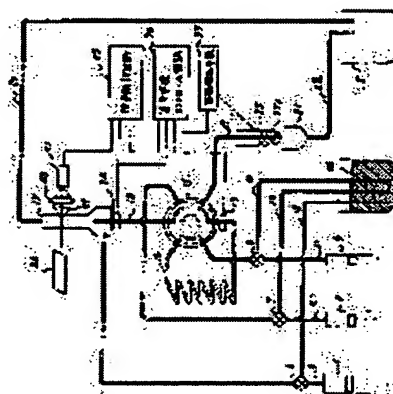
(72)Inventor : AZUMAYA YOSHIYUKI

(54) METHOD AND DEVICE FOR INSPECTING SAMPLE

(57)Abstract:

PURPOSE: To continuously inspect plural kinds of samples by continuously supplying the accumulated samples to an inspecting part by the pressure difference.

CONSTITUTION: The liq. sample container 25 contg. a liq. sample 27a is brought to the position of a suction tube 17, a suction starting button is pushed, the liq. sample 27a is sucked into the tube 17 by a sample pump 3, and the pump is stopped after a fixed amt. of the liq. sample is sucked. At this time, a small amt. of air previously sucked forms an air layer 31a, and a sheathing liq. and the liq. sample 27a are separated by the air layer 31a. After a fixed amt. of the liq. sample 27a is sucked from the container 25, the container 25 is removed, a signal is sent to a liq. supply means control circuit 36 by a container detecting means 37, and the liq. sample 27a remaining in the tube 17 is sucked into a sample loop 16 by restarting the pump 3. After plural liq. samples 27a are accumulated in the loop 16, measurement is ready, then the measurement of the liq. sample 27a is started, and the plural samples are continuously inspected.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

平2-213744

⑮ Int. Cl.⁵

G 01 N 15/14
33/49

識別記号

A
A

庁内整理番号

7005-2G
7055-2G

⑬ 公開 平成2年(1990)8月24日

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全9頁)

⑭ 発明の名称 サンプル検査方法及び装置

⑯ 特 願 平1-35345

⑰ 出 願 平1(1989)2月14日

⑱ 発 明 者 東 家 良 行 神奈川県川崎市中原区今井上町53番地 キヤノン株式会社
小杉事業所内

⑲ 出 願 人 キヤノン株式会社 東京都大田区下丸子3丁目30番2号

⑳ 代 理 人 弁理士 丸島 儀一

明 細 書

1. 発明の名称

サンプル検査方法及び装置

2. 特許請求の範囲

1. 圧力差により被検部にサンプルを供給し、
被検部でサンプルを検査するサンプル検査方法
において、

検査前に複数種のサンプルを互いに分離して蓄
積する行程と、

該蓄積した複数種のサンプルを圧力差により連
続的に被検部へ供給して検査する行程

を有することを特徴とするサンプル検査方法。

2. 圧力差により被検部にサンプルを供給し、
被検部でサンプルを検査するサンプル検査装置
において、

サンプルを被検部に供給する供給経路内に複数
種のサンプルを互いに分離して順に蓄積する手
段と、

該蓄積した複数種のサンプルを圧力差により連
続的に被検部へ供給する手段

を有することを特徴とするサンプル検査装置。

3. 前記被検部にて、供給されるサンプル液に
光を照射し、その光学的反作用を検出すること
によりサンプルを検査する請求項1又は2記載
のサンプル検査方法及び装置。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、フローサイトメータ等の検体測定装
置に主に適用され、サンプルを被検部へ供給し、
該被検部においてサンプルを検査するサンプル検
査方法及び装置に関する。

〔従来の技術〕

粒子測定装置等に適用される従来のサンプル検
査方法及び装置では、用意した血液試料等のサン
プル液を一旦装置内へ吸引して細いチューブで構
成されたサンプルループ内へ溜めて、これを押し
出し液で押し出して被検部へサンプルを供給する
方法が一般に行なわれている。

操作者がサンプル液の入った試験管を、装置外
部に露出するサンプル吸引チューブの位置へ持つ

て行きサンプル液を吸引させると、自動的あるいは測定開始スイッチにより測定が開始される。測定が終わり、水路内の洗浄が行なわれて初期状態に戻った後に、同様に別のサンプル液試験管からサンプル液を吸引させ測定を繰り返す。

これらの作業を自動化するものとして、並べられた複数のサンプル試験管を自動的にサンプル吸引チューブの位置へ順次運ぶオートサンブラ装置が知られる。

〔発明が解決しようとする課題〕

しかしながら、従来のサンプル検査方法及び装置においては、複数のサンプル液を測定する場合には、一つのサンプル液の測定が終了してからでないと、次のサンプル液を吸引させることができず、測定中は操作者にとっては待ち時間であるため、操作者の時間効率が悪かった。

また、オートサンブラは構成が大掛かりで、複雑・高価という問題点があった。

〔発明の目的〕

本発明は、簡単な構成で連続的に複数種のサン

プルを供給し、検査することが可能なサンプル検査方法及び装置の提供を目的とする。

〔発明の概要〕

前記目的を達成する本発明の概要は、圧力差により被検部にサンプルを供給し、被検部でサンプルを検査するサンプル検査方法において、検査前に複数種のサンプルを互いに分離して蓄積する行程と、該蓄積した複数種のサンプルを圧力差により連続的に被検部へ供給して検査する行程を有することを特徴とするサンプル検査方法。

及び、圧力差により被検部にサンプルを供給し、被検部でサンプルを検査するサンプル検査装置において、サンプルを被検部に供給する供給経路内に複数種のサンプルを互いに分離して順に蓄積する手段と、該蓄積した複数種のサンプルを圧力差により連続的に被検部へ供給する手段を有することを特徴とするサンプル検査装置である。

〔実施例〕

以下、本発明の実施例を図面を用いて詳細に説明する。

第1図は、本発明をフローサイトメータに適用した実施例の構成図である。図中、1はシースポンプ、2は洗浄ポンプ、3はサンプルポンプであり、各々モータにより駆動されるシリンジで構成される。これらのポンプ1、2、3、及び後に述べる三方向バルブ6、7、8、及び六方向バルブ15は、送液手段コントロール回路36により制御される。シースポンプ1にはチューブ9が接続され、その他端はフローセル19のシース液流入口に接続されている。チューブ9の途中には三方向バルブ6が設けられてチューブ12が接続され、チューブ12の他端はシース液容器4内に蓄積される洗浄機能を有するシース液26内に浸漬されている。洗浄ポンプ2及びサンプルポンプ3にはそれぞれチューブ10及び11が接続され、それぞれのチューブの他端は六方向バルブ15に接続されている。チューブ10、11の途中には三方向バルブ13、14が設けられ、それぞれチューブ13、14が接続されており、チューブ13、14の他端は、洗浄機能を有するシース液

容器4内のシース液26内に浸漬されている。六方向バルブ15には、他にサンプル吸引チューブ17と、吸引したサンプル液27aを溜めるサンプルループ16の両端、吸引したサンプル液27aをフローセル19のサンプル流入口へ送るためのチューブ18が接続されている。サンプルループ16とチューブ18は透明の材質でできており、サンプルループ16のサンプル吸引チューブ17と接続される側の六方向バルブ15付近と、チューブ18のフローセル17付近には、管内の気体検出器であるセンサ23及び24が設けられている。これらのセンサの出力信号は粒子解析回路35及び送液手段コントロール回路36に接続されている。

第2図はセンサ23、24の詳細を示す図であり、透明なチューブ16又は18を挟んで、LED28、スリット29と、光電素子30により構成されている。この構成において、チューブ内部の物質の屈折率の違いによって光の透過する度合いが変化するため、センサ部でのチューブ内が空

気であるかサンプル液であるかを判断することができる。

フローセル19内の被検部に向けてレーザ光源38が配置され、血液試料等のサンプル液が、シース液に鞘状に包まれて細い流れに収斂され、一粒子ずつ被検部を通過するサンプル液中の血球細胞等の微粒子に対して、レーザ光源38から発射されたレーザ光が照射され、微粒子によって光散乱が起きる。フローセル19を挟んでレーザ光源38と対向する位置に設けられたストツパ39によって直接光が除去され、ストツパ39の後方に位置するレンズ40で集光された前方散乱光は光検出器41にて測光される。光検出器41の出力は粒子解析回路35に接続される。また、図面には示されていないが、側方散乱光及び蛍光を測光する光学系が、紙面垂直方向に設けられている。これらの測光出力も粒子解析回路35に接続されている。

フローセル19を通過した測定済みの廃液は、フローセル19から廃液容器5に接続される廃液

持って行き装置本体に設けられた吸引開始ボタンを押すと、サンプルポンプが吸引動作を行ない、サンプル液が吸引チューブ17に一定量吸引された後に動作が停止する。ここで先に吸引した少量の空気は空気層31aとなって、シース液とサンプル液を分離する役割を果たす。万一吸引中にサンプル液27aが途中でなくなったり、誤って吸引チューブ17の先端がサンプル液面より上に出て空気を吸い込んだ場合には、センサ23が空気を検知して信号が送液手段コントロール回路36へ送られ、吸引動作が停止する。なお、センサ23を通過する最初の空気層31aでは吸引動作は停止しないようになっている。

サンプル液容器25から一定量サンプル液の吸引が終了し、操作者がサンプル液容器25を取り除くと、容器検知手段37が送液手段コントロール回路36へ信号を送り、サンプルポンプ3が吸引チューブ17に残っているサンプル液をサンプルループ内へ送るために再び吸引を始める。この時、吸引チューブ17の先端からは空気が吸引さ

チューブ20を通過して廃液容器5に捨てられる。また、25はサンプル液27aが入った試験管で、試験管25の有無が容器検知手段37で監視されている。21は洗浄廃液受けで、サンプル吸引チューブ17を逆流洗浄した洗浄廃液は廃液チューブ22によって廃液容器5に導かれる。

次に以上の構成における、サンプル供給の動作行程を説明する。

初期状態では、各ポンプ1、2、3と三方向バルブ6、7、8、チューブ9、10、11、12、13、14、17、18、六方向バルブ15、サンプルループ16の内部は全てシース液で満たされている。

サンプル吸引行程では、まず、六方向バルブ16が第3図に示す位置となり、サンプルポンプ3が吸引動作を行ない、吸引チューブ17の先端から少量の空気を吸引した状態で待機する。次に第4図に示すように、血液試料やラテックス凝集懸濁液等のサンプル液27aの入ったサンプル液容器25を、操作者が吸引チューブ17の位置へ

れ、第5図に示すように空気がセンサ23の位置まで達したら、センサ23の信号によりサンプルポンプ3の吸引動作を停止する。

次に、六方向バルブ15が矢印のイ方向に回転して第6図のように水路の接続が変わる。ここでサンプルポンプ3が一定量送液動作を行ない、先に吸引したサンプル液を空気層32aを挟んでシース液で押し進める。なお、シース液とサンプル液の間に存在する空気層32aによってシース液とサンプル液は混ざらずに分離される。

この時、同時に洗浄ポンプ2が送液動作によってシース液を押し出し、六方向バルブ15内の一と、サンプル吸引チューブ17をシース液を逆流させて洗浄を行なう。洗浄の廃液は廃液受け21に排出され、廃液チューブ22を通過して廃液容器5内に捨てられる。

サンプルポンプ3によりサンプル液をシース液で一定量押し進めると送液動作は停止し、また洗浄ポンプ2の送液動作による洗浄も停止する。

次いで六方向バルブ15が図中ロの方向へ回転

して、水路の接続が第7図に示すように切り替わる。そしてサンプルポンプ3が吸引チューブ17の先端から少量の空気を吸引して待機し、次のサンプル液の吸引行程に移ることができる。以下、同様の行程の繰り返しにより、複数種のサンプル液を次々と吸引していくと、サンプルループ16内には第9図のように、シース液26とサンプル液27a, 27b, 27cが空気層31a, 32a, 31b, 32b, 31c, 32cで隔てられながら順に蓄積される。サンプルループ16の材質は液体をはじきやすいフッ素樹脂であり、またサンプル液の流れの後には空気層で隔てられた洗浄機能を有するシース液が流れて洗浄されるため異種のサンプルが混合することは無い。

なお、吸引して一度に蓄積することができるサンプル液の種類数は、吸引するサンプル液の量及びシース液の量と、サンプルループ16の容積、すなわちサンプルループ16の内径及び長さで決定される。サンプルの吸引回数は送液手段コントロール回路36でカウントされ、予め定められた

36に送られる。センサ24の信号を受けて送液手段コントロール回路36により、サンプルポンプ3はサンプル液がフローセル部で適切な流径となるよう、シリンジを通常速度で動かしサンプルループ内に適正圧力を加える。また粒子解析回路35は、センサ24の信号から一定時間たって、フローセル部でサンプルの流れが安定した後にデータの取り込みを始める。

通常、データの取り込みは設定された粒子個数や時間分だけ行ない終了するが、データ取り込み中にサンプル液27aと、それを押し出すシース液との間の空気層32aがセンサ24部を通過すると、その信号が粒子解析回路35へ送られデータ取り込みを強制的に終了する。

データ取り込みが終了すると、取り込んだデータの記録媒体への記録が開始され、同時に粒子解析回路35から送液手段コントロール回路36へ信号が送られ、サンプルポンプ3がシリンジを高速で動かしてサンプルループ16内を高加圧し、洗浄用のシース液の早送りを行なってチューブ

所定回数に達したら吸引動作を行なわないように制御される。

以上のようにして、サンプルループへ複数種のサンプル液の蓄積が終了すると、第8図のような測定開始待機状態となり、操作者が装置本体に設けられた測定スタートボタンを押すことにより、サンプル液の測定が開始される。なお、サンプルループ16に限度数のサンプル液を蓄積しなくとも、測定スタートボタンを押せば測定を開始することができる。

測定スタートボタンが押されると、まずシースポンプ1はシース液をフローセル19へ送液してフローセル19内でシース液の層流を形成する。同時にサンプルポンプ3はシリンジを高速で動かしてサンプルループ16内のシース液の早送りを行なう。早送りを行なうのは、測定に関係のないシース液を早く通過させ、総測定時間を少しでも短縮するためである。第8図に示すように、空気層31aがセンサ24部に達し、その出力信号は粒子解析回路35及び送液手段コントロール回路

18及びフローセル19の洗浄を素早く行なう。サンプルループ内の空気層31bがセンサ24部に達すると、サンプルポンプ3が停止し送液動作が停止する。同時に行なわれている取り込みデータの記録が終了すると、粒子解析回路35から送液手段コントロール回路36へ信号が送られ、サンプルポンプ3が通常の送り速度で、次のサンプル液の送液を再開する。

以上の繰り返しにより、自動的に次々と複数種のサンプル液の測定が行なわれる。最後のサンプル液27cのデータ取り込みが終了すると、粒子解析回路35から送液手段コントロール回路36へ信号が送られ、サンプルポンプ3でシース液を押し出し、水路を洗浄した後に装置が停止する。こうして得られた測定データを基に、ヒストグラムやサイトグラム処理を用いて粒子解析を行なう様々な方法は良く知られており、粒子解析回路35にてその演算が行なわれる。

なお、以上は本発明をフローサイトメータに適用した実施例を説明してきたが、本発明はこれに

は限られず、粒子カウンタや、被検部の電気インピーダンスから微粒子測定を行なうコールター測定器、あるいは光音響を用いた粒子測定器等、被検部へ順次サンプルを供給して検査する装置に広く適用することができる。

【発明の効果】

以上本発明によれば、複数種のサンプルを効率良く測定することが可能となる。

4. 図面の簡単な説明

第1図及び、第3図乃至第8図は、本発明の実施例の構成図、

第2図は、気体検出用のセンサの詳細図、

第9図は、サンプルループの詳細図、

であり、図中の主な符号は、

- 1 ……シースポンプ、
- 2 ……洗浄ポンプ、
- 3 ……サンプルポンプ、
- 4 ……シース液容器
- 5 ……廃液容器、
- 6、7、8 ……三方向バルブ、

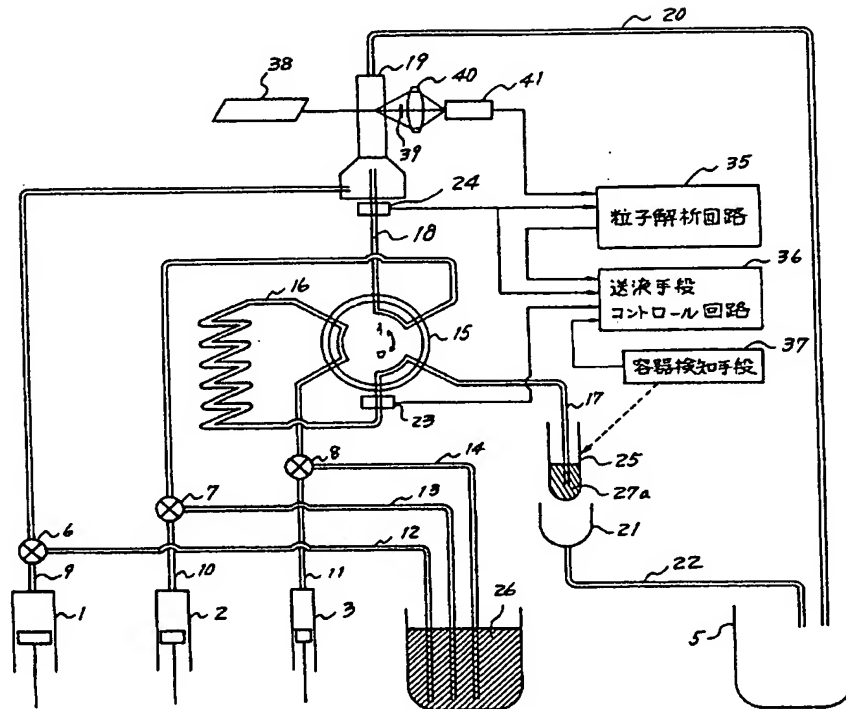
- 15 ……六方向バルブ、
- 16 ……サンプルループ、
- 23、24 ……センサ、
- 25 ……サンプル容器、
- 38 ……レーザ光源、
- 41 ……光検出器、

出願人 キヤノン株式会社

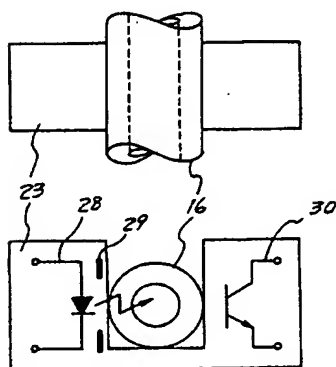
代理人 丸 島 備



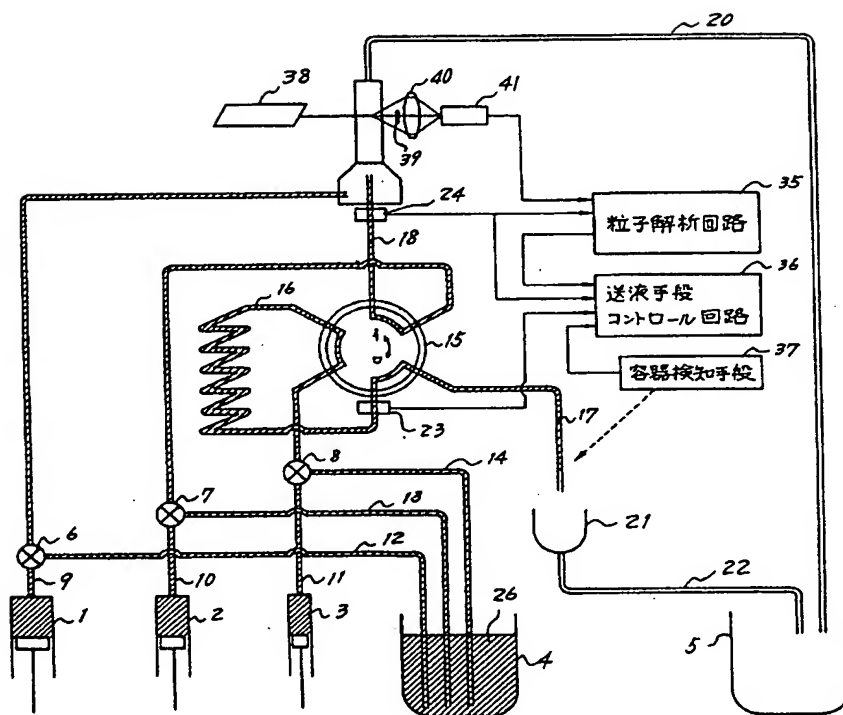
第 1 図



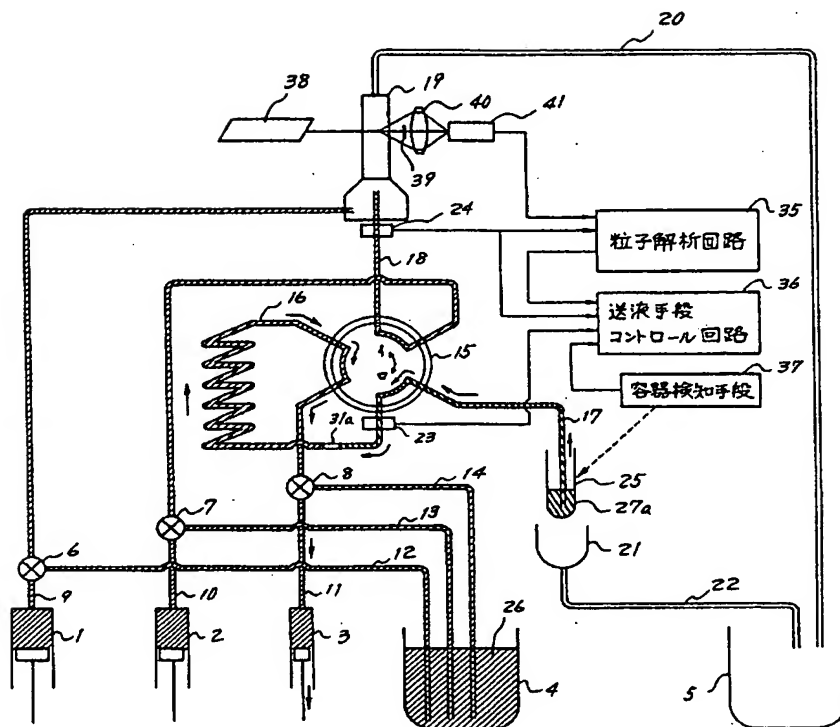
第 2 図



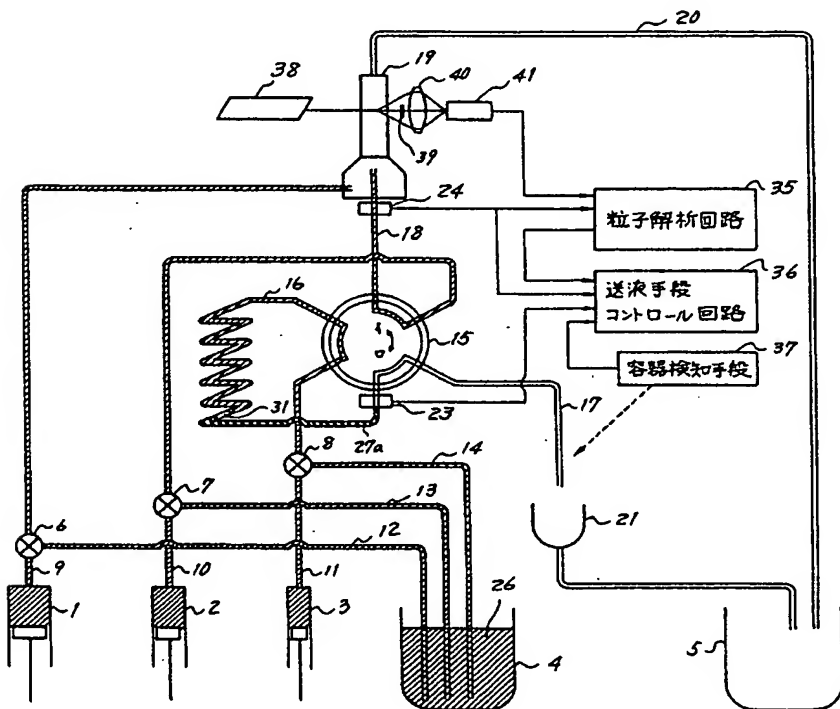
第 3 図



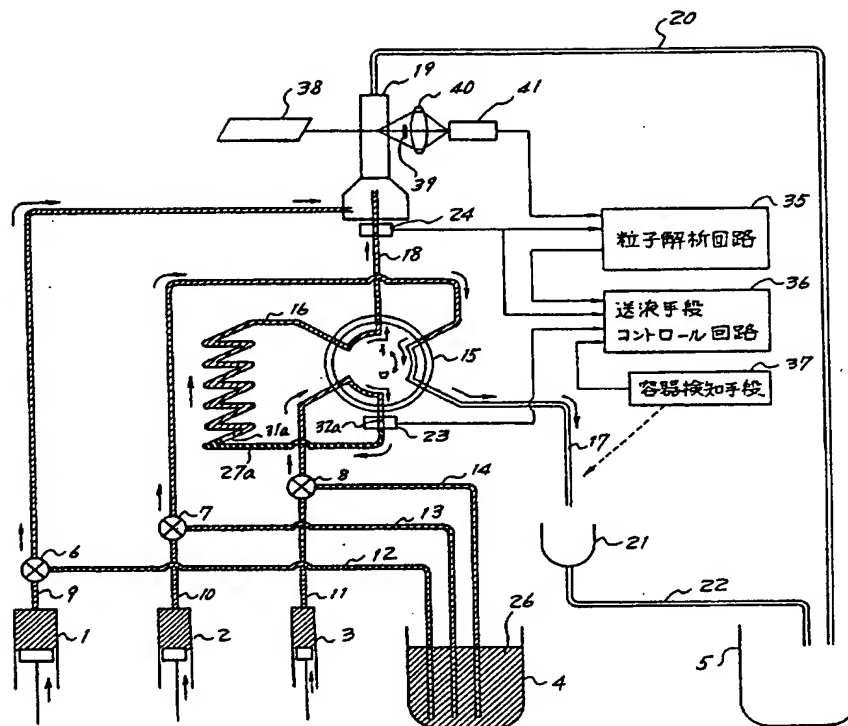
第 4 図



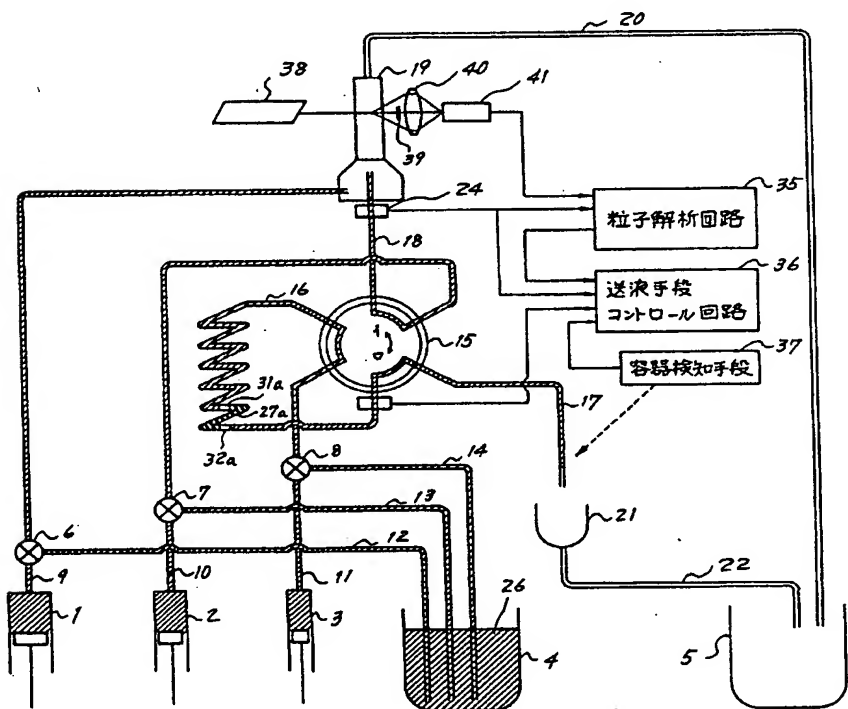
第 5 図



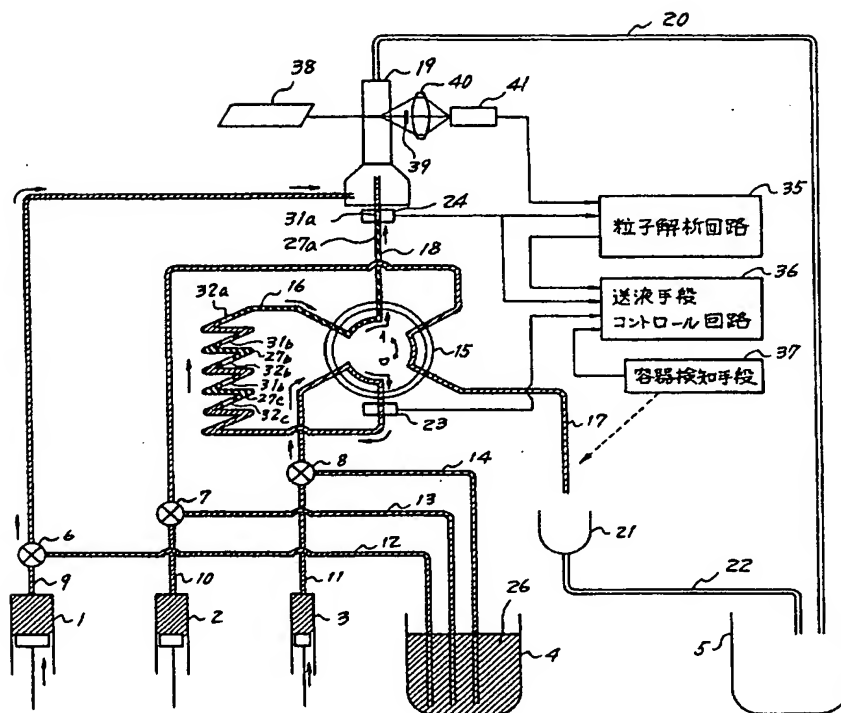
第 6 図



第 7 図



第 8 図



第 9 図

